

da bei Belastung die Hautzuckercurve langsamer zur Norm zurückkehrt als die Blutzuckercurve (FOLIN).

Für die Klinik der Oidiomykosen und die Frage nach der Abhängigkeit des Hefewachstums vom Zuckergehalt des Nährbodens ist es ferner sehr wichtig, daß es Fälle gibt, in denen bei vollkommen normalem Zuckergehalt nur die Hautzuckerwerte erhöht sind. Weiter darf nicht übersehen werden, daß bei einer großen Zahl der mit Hautinfektionen behafteten Patienten zwar die Blutzuckernüchternwerte vollkommen normal sind, daß sie aber bei geringer Belastung schon übermäßig stark ansteigen und so bei diesen Patienten während eines großen Teil des Tages eine alimentäre Hyperglykämie besteht.

Nach URBACH beträgt unter physiologischen Bedingungen die Konzentration des Hautzuckers etwa 50 % des Blutzuckers. Andere Autoren geben erheblich niedrigere Werte an. Für unsere Fragestellung ist es jedoch von größter Wichtigkeit, daß durch die durch starkes Schwitzen und durch Abdampfen des Wassers erfolgende Anreicherung des Zuckers

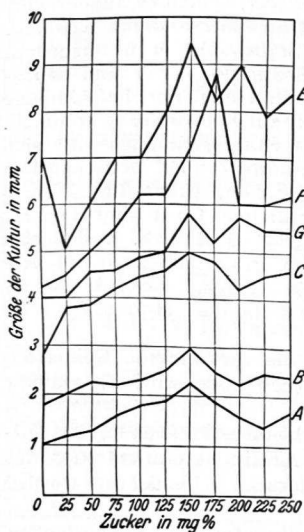


Abb. 1.

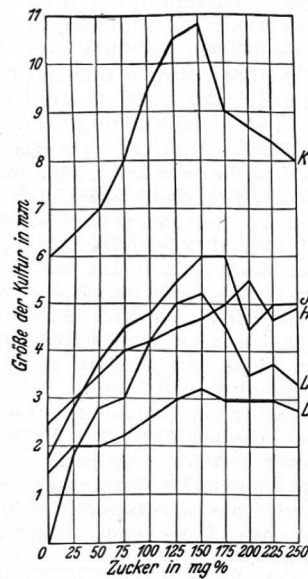


Abb. 2.

die Konzentrationen auf der Haut eine beträchtliche Höhe erreichen können. Dieser Tatsache können natürlich weder die Untersuchungen des Gewebeszuckers noch die des frisch ausgetretenen Schweißes Rechnung tragen.

Rechnen wir nun mit Blutzuckerwerten bei Diabetikern von 200—350 mg %, so dürfen wir für den Haut- bzw. Schweißzucker Werte von 100—175 mg % annehmen. Diese Werte kommen dem im Versuch gefundenen Optimum des Zuckergehaltes der Nährböden für Hefen sehr nahe. Mit fortschreitender Schwere des Diabetes werden sich die Hautzuckerwerte immer mehr dem Wachstumsoptimum der Hefe nähern und bei schweren Fällen das Wachstumsoptimum der Hefen erreichen. Die Annahme, daß beim Diabetiker das *gehäufte Vorkommen von Erkrankungen der Haut durch Hefen und hefeartige Pilze durch den erhöhten Zuckergehalt des Nährbodens* (Blut, Haut, Schweiß) bedingt ist, gewinnt durch die vorstehenden Ausführungen stark an Wahrscheinlichkeit.

ÜBER DIE BESCHLEUNIGUNG DER ZONDEK- ASCHHEIMSCHEN SCHWANGERSCHAFTS- REAKTION.

Von

Dr. ALEXANDER VON LATZKA.

Von den gegenwärtig zur Feststellung der Schwangerschaft angewendeten Methoden ist als am meisten zuverlässige diejenige zu bezeichnen, welche als Kennzeichen derselben das

Auftreten des Hypophysis pars anterior-Hormons im Urin benutzt. Dessen Vorhandensein wird mittels der Zondek-Aschheimschen Reaktion festgestellt.

Als Nachteil galt die lange minimale Versuchsdauer von 100 Stunden und die Sterblichkeit der Versuchsmäuse. Um diese Nachteile zu beseitigen, versuchte man in erster Reihe die Giftstoffe aus dem Urin zu entfernen. Dies bewerkstelligte man ursprünglich durch Filtrieren des Urins mittels des Berkefeldschen Filters, später aber durch Umschütteln des mit einem 5fachen Quantum Äther pro narcosi vermengten Urins 5 Minuten lang im Scheidetrichter, wodurch die Todesgefahr für die Versuchstiere vermindert wurde. Ganz beseitigt wurde diese Gefahr nicht, weil laut meinen Erfahrungen trotz Ätherbehandlung 2—3 % der Mäuse besonders in den Sommermonaten zugrunde ging, was wahrscheinlich auf das Vorhandensein von Toxinen zurückzuführen ist, welche besonders bei gewissen Endokrinstörungen reichlich auftreten.

Zur Verkürzung der Reaktionsdauer hatte ZONDEK anfangs konzentrierte Lösungen angewendet, welche durch abs. Alkohol-Ausfällung hergestellt waren. Es gelang so die Reaktionsdauer auf 51—57 Stunden zu kürzen.

Die Erfahrung zeigt, daß die Versuchsmäuse durch das Konzentrat wohl verschont blieben, aber es kamen andere Nachteile zum Vorschein, und zwar kam es vor, daß das Vorhandensein des Hypophysis pars anterior-Hormons festgestellt wurde, trotzdem keine Schwangerschaft da war, nämlich in Fällen von Carcinoma und beginnendem Klimax.

Unsererseits haben wir in 200 Fällen das gewöhnliche Verfahren mit dem Konzentrationsverfahren verglichen. Es ergab sich in 164 Fällen volle Übereinstimmung beider Verfahren, hingegen 36 Fälle wichen voneinander ab, und zwar war in 22 Fällen mit dem gewöhnlichen Verfahren das Ergebnis positiv, hingegen mit dem Konzentrationsverfahren negativ und in den restlichen 14 Fällen umgekehrt. Bemerkenswert ist jedoch, daß von diesen 14 Fällen bloß 4 mit Schwangerschaft verbunden waren, von den übrigen 10 waren 3 Carcinoma portionis, 1 Tbc., 4 Klimax und 2 Cystitis.

Diese Ergebnisse beweisen, daß man das Konzentrationsverfahren allein nicht gebrauchen kann; 5 % der Fälle enthielten Fehlerquellen, die auf die Konzentration zurückzuführen sind, und in 11 % blieb die Reaktion ganz aus. Bloß die Todesgefahr für die Versuchstiere ließ sich ausschalten, wenn man die Vorsicht beobachtete, daß man das Konzentrat gut zentrifugierte. Es scheinen dadurch die Toxine ausgeschieden worden zu sein.

Weitere Versuche behufs Abkürzung der Reaktion haben wir an Kaninchen durchgeführt. Man konnte hier die Blutpunkte mit derselben Genauigkeit beobachten wie an den infantilen Mäusen. Hingegen sind an infantilen Ratten die Blutpunkte nur selten wahrnehmbar. Da bei den Kaninchen die Follikelreifung vorhanden ist, erscheinen auch die Blutpunkte rasch. Deshalb hat der Amerikaner M. A. FRIEDMANN den reifen Kaninchen 10—15 ccm Urin bei Verdacht der Schwangerschaft intravenös eingespritzt und bereits in 24 Stunden die Reaktion festgestellt. Sowohl ZONDEK als auch HEAPPE bezweifeln die Zuverlässigkeit obiger Versuche, weil es bei reifen Kaninchen vorkommen kann, daß Blutpunkte spontan auch ohne Bock zum Vorschein kommen. Deshalb sollte man für Versuche bloß infantile Kaninchen gebrauchen, deren Gewicht 1000—1200 g nicht überschreitet.

Es gibt jedoch Forscher wie CLAUBERG und ASCHHEIM, die Versuche mit Kaninchen überhaupt für unzuverlässig betrachten.

Leider waren wir nicht in der Lage, obige Versuche zu kontrollieren, weil das Kaninchenmaterial hierzulande in so großen Mengen viel zu große Kosten verursacht haben würde.

Behufs Beschleunigung der Zondek-Aschheimschen Reaktion empfiehlt BÜTHNER, die infantilen Mäuse zuerst in den Zustand follikeler Reifung zu versetzen, und zwar durch Einspritzung von Prolan A. Diesen Zweck erreicht man durch Einspritzen des Urins krebserkrankter Tiere 2mal des Tags in Mengen von 0,3—0,4 ccm 7—8 Tage hindurch. Nur die-

jenigen Exemplare benutzte BÜTHNER zu Reaktionsversuchen, welche 40 Stunden nach der letzten Einspritzung keine Blutpunkte oder Corpus luteum an den Eierstöcken aufwiesen. 20 Stunden nach der Operation wurden während 21—25 Stunden 5—6 mal je 0,4 ccm Urin eingespritzt. In 26—36 Stunden nach der ersten Einspritzung konnte man schon Blutpunkte und Corpora lutea bemerken, nur vereinzelt zeigten sich die Blutpunkte erst in 48 Stunden. Das Büthnersche Verfahren ist zu umständlich, um in der großen Praxis sich behaupten zu können.

ZONDEK hat ein Äther-Zucker-Verfahren zur Abkürzung der Reaktion auf 3 Tage vorgeschlagen. Nach dessen Ansicht läßt sich die Reaktionszeit entweder dadurch abkürzen, daß man aus dem Urin die Stoffe, welche die Entwicklung des Hormons beeinträchtigen, entfernt oder aber, daß man Stoffe einführt, durch welche der Effekt der Hormone begünstigt wird. Die Entfernung der beeinträchtigenden Stoffe geschieht durch Durchschütteln mit Äther, hingegen kann man den Effekt der Hormone mittels Traubenzucker steigern. ZONDEK bemerkte nämlich, daß vom Urin der Diabetiker gelbe Körperchen und Blutpunkte besser zum Vorschein kommen als sonst. Durch Zusatz von Traubenzucker zum Urin der Schwangeren traten die gelben Körperchen an den Ovarien viel früher auf und vermehrten sich rasch. Die beste Wirkung wurde mit 3proz. Zuckerlösung erzielt. Durch den Zucker wurden auch die Toxine vernichtet und das Zugrundegehen der Probestierchen beseitigt.

Der Einfluß des Äthers macht sich auch darin bemerkbar, daß sich die Reaktionszeit des mit Äther durchgeschüttelten Urins von 100 auf etwa 72 Stunden reduziert, durch Hinzugabe von Traubenzucker nach der Ätherbehandlung erzielt man evtl. noch eine weitere Verringerung der Zeitdauer von 72 auf etwa 48 Stunden. Keinesfalls überschreitet die Reaktionszeit der Äther-Zucker-Methode 72 Stunden.

Verf. hat die Äther-Zucker-Methode auf folgende Weise vollzogen: Anstatt der beim gewöhnlichen Verfahren steigenden Dosis wurden hier in jedem Fall gleich große Mengen, und zwar je $\frac{1}{2}$ ccm, eingespritzt. Der schwach angesäuerte Urin wurde mit 3—4facher Äthermenge, und zwar Äther pro narcosi im Scheidetrichter 5 Minuten lang zusammengeschüttelt, dann wurde der Urin abgelassen und vom Äther durch Stehenlassen 1 Stunde lang an der Luft befreit. Nachher erfolgte die Zugabe von 3% Traubenzucker. Die Versuchstierchen wurden 72 Stunden nach der ersten Einspritzung abgetötet.

Laut Versuchen ZONDEK-GRÜNFELDS stimmten die Ergebnisse der gewöhnlichen und der Zuckerreaktion in 100 Fällen vollkommen überein.

Demgegenüber fanden wir unter 200 untersuchten Fällen gewiss: Abweichungen zwischen beiden Reaktionen, und zwar ergaben sich 26 Fälle bzw. 13% wo das gewöhnliche Verfahren positiv, hingegen das Zuckerverfahren negativ erschien, ferner 10 Fälle bzw. 5% mit umgekehrtem Erfolg. Dies wäre ein Beweis dessen, daß eine Abkürzung der Reaktionszeit unter Umständen die Genauigkeit des Ergebnisses schädlich beeinflusst. Der Umstand aber, daß in 5% der Fälle das Äther-Zucker-Verfahren positiv und das gewöhnliche Verfahren negativ verlief, beweist, daß durch das Äther-Zucker-Verfahren die Reaktion verhindernde Stoffe ausgeschieden wurden.

Zur Untersuchung der Blutpunkte und der Corpora lutea bedienen wir uns der gewöhnlichen Lupe oder es werden Glycerinpräparate beobachtet und nur ausnahmsweise werden mikroskopische Schnitte verfertigt. Wenn der Blutpunkt mit freiem Auge nicht bemerkbar ist, dessen Vorhandensein aber verdächtig erscheint, wird der Eierstock ausgeschnitten und einige Minuten in Wasser geweicht, dann auf eine Objektiveplatte gelegt, mit einigen Tropfen Glycerin behandelt und nach 5—10 Minuten mit einer anderen Objektiveplatte ohne Druck bedeckt. Dann kann man die Blutpunkte schon mit freiem Auge entdecken. Bedient man sich aber eines Mikroskops, so kann man schon bei geringer Vergrößerung sowohl die Follikel als auch die Eierstockzellen und die Blutpunkte gut beobachten.

Zur Beobachtung der gelben Körper dient das von KRAUS eingeführte Glycerinermalmungsverfahren. Hiernach wird der Eierstock isoliert ausgeschnitten, dann einige Minuten in Wasser ausgewaschen, dann auf einem Objektiveglas mit einigen Tropfen Glycerin behandelt und 10—15 Minuten lang stehengelassen, dann mit einem zweiten Objektiveglas mittels Gummi stark angepreßt und nach einigen Minuten untersucht. Inzwischen sind die Follikeln und die Zellen erblaßt, hingegen kommen die Corpora lutea und lutierten Follikeln scharf zum Vorschein. Diese Untersuchung ist mit geschlossener Iris vorzunehmen. Beim Krausschen Verfahren kommt es selten vor, daß man einen Schnitt anfertigen müßte. Um dies zu vermeiden, zieht man es vor, die Reaktion zu wiederholen, wodurch die Blutpunkte bestimmt sichtbar werden.

Zusammenfassung: Aus dem Vergleich der oben beschriebenen Verfahren ersieht man, daß die Reaktionszeit je nach dem Verfahren sich zwischen 48 und 100 Stunden bewegt. Um aber den dem abgekürzten Verfahren evtl. anhaftenden Fehlerquellen zu begegnen, empfiehlt es sich, den Versuch gleichzeitig mit mehreren Verfahren mit bloß je 3 Versuchstieren vorzunehmen. Sollte also das Konzentrationsverfahren nach Ablauf von 48—51 Stunden negativ ausfallen, so wartet man weitere 24 Stunden das Ergebnis des Äther-Zucker-Verfahrens ab und bei eventuellem Fehlschlagen desselben sieht man nach weiteren 24 Stunden dem Ergebnis des gewöhnlichen Verfahrens entgegen.

ÜBER INTERMEDIÄREN KOHLEHYDRAT- EIWEISS-FETT-STOFFWECHSEL IN BEZIEHUNG ZUR LEBERFUNKTION.

Von

WERNER GNEITING.

(Aus der Inneren Abteilung des Städt. Katharinen-Hospitals, Stuttgart
Direktor: Prof. KURT BECKMANN.)

Zur Feststellung, wie eine erkrankte Leber ihre Aufgabe im Stoffwechsel des Körpers erfüllt, stehen uns eine ganze Reihe verschiedener Funktionsprüfungen zur Verfügung. Sie sind derart ausgearbeitet, daß jeweils einzeln ein bestimmtes Stoffwechselgebiet in seiner Beziehung zur Leberfunktion geprüft wird. Dabei zeigt sich oft die überraschende Tatsache, daß eine erkrankte Leber selektiv die Störung einer einzelnen Stoffwechselfunktion aufweist, während die anderen völlig normal erhalten bleiben. Dies führte zu der Forderung, sich nicht mit einer einzelnen Funktionsprüfung zu begnügen, um zu einem Urteil über die Leistungsfähigkeit einer erkrankten Leber zu kommen, sondern stets mehrere, verschiedene Stoffwechselgebiete umfassende Prüfungen vorzunehmen. STAUB¹ spricht so z. B. von sog. „Funktionsspektren“, auch WEIKER² wie MORAWITZ und MANCKE³ sind der Ansicht, daß es sich darum handelt, die jeweils gestörte Teilfunktion der Leber durch mehrere Prüfungen zu erfassen.

Dieses Vorgehen hat jedoch den Nachteil, daß derartige hintereinander durchgeführte Prüfungen außer der zeitraubenden Anordnung zu einer erheblichen Belastung des Erkrankten führt. Der Gedanke liegt nahe, durch eine gleichzeitige Prüfung verschiedener Stoffwechselgebiete an einem einzigen Belastungstage diese Schwierigkeit zu beheben.

Dazu war es nötig, Vorversuche bei Gesunden und Kranken darüber anzustellen, inwieweit sich bei gleichzeitiger Belastung auf 2 oder 3 Stoffwechselgebieten Abweichungen von dem unter einfacher Belastung bekannten Verlauf durch die möglicherweise gegenseitige Beeinflussung nachweisen lassen. Es ist schon lange bekannt, daß eine solche Beeinflussung z. B. für die Urobilinogenverarbeitung der Leber besteht. So zeigte es sich in vielen Fällen, und auch ich habe es immer wieder beobachtet, daß bei Belastungsproben im Eiweiß- oder Kohlehydratstoffwechsel Urobilinogenurie auftritt bzw. zunimmt.